FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Denis LEMERLE
né le 2 Janvier 1949 à PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES TUMEURS D'ABRIKOSSOFF CUTANEES

Président : M. R. DEGOS, Professeur

EDITIONS MEDICALES EMU ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Denis LEMERLE

né le 2 Janvier 1949 à PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES TUMEURS D'ABRIKOSSOFF CUTANEES

Président : M. R. DEGOS, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme attentionnée

A mes Parents

A Monsieur le Professeur R. DEGOS,

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548117_0012

A Monsieur le Docteur J. GUILAINE,

qui m'a confié le sujet de cette thèse,

avec toute ma reconnaissance.

A tous mes Maîtres, et en particulier

ALISON, DOMART, CAMBIER,

CAUCHOIX, GRIVAUX, KLOTZ,

MACREZ, PAYET .

P L A N

1 - INTRODUCTION

2 - OBSERVATION CLINIQUE

3 - RAPPEL HISTORIQUE

4 - ETUDE CLINIQUE DES TUMEURS CUTANEES D'ABRIKOSSOFF

- Caractères :
  - . taille
  - . sensibilité
  - . consistance
  - . mobilité
  - . peau sus-jacente
  - . évolution
  - . diagnostic différentiel clinique
- Formes cliniques particulières :
  - . âge
  - . sexe
  - . race
  - . "génétique"
  - . localisation
  - . nombre
  - . pronostic
- Les examens complémentaires
- Le traitement

5 - ETUDE HISTOLOGIQUE

- Microscopie optique
  - . la tumeur
  - . l'épiderme sus-jacent
- Microscopie électronique
  - . matériel et méthode
  - . examen ultrastructural :
    - . noyau
    - . cytoplasme (granulations, fibrilles)
- Etude histochimique

6 - HISTOGENESE

- Théorie myogène
- Théorie neurogène
- Théorie histiocytaire

7 - CONCLUSIONS

8 - BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

oOo

La tumeur à cellules granuleuses d'ABRIKOSSOFF est une entité histologique : seul l'anatomopathologiste peut en faire le diagnostic.

Le clinicien orienté lorsqu'il est en face d'une localisation linguale est souvent surpris par le résultat anatomopathologique, quand il pratique la biopsie d'une lésion cutanée. (Ces localisations représentent 20% des cas (25% pour les auteurs anglosaxons), les localisations linguales environ 40%, d'autres localisations (cavité bucale, muscles, viscérales) sont possibles).

C'est à propos d'un cas observé dans le Service de Dermato-Vénéréologie de l'Hôpital Beaujon, que ce travail se propose de contribuer à l'étude des tumeurs d'ABRIKOSSOFF cutanées.

Nous étudierons successivement, après un bref historique :

- l'aspect clinique des tumeurs cutanées en approfondissant certains points particuliers,
- puis l'aspect histologique,
- et avec une revue de la littérature mondiale récente, notamment des données de la microscopie électronique et de la cytochimie, nous tenterons d'éclaircir l'éthiopathogénie de ces tumeurs.

OBSERVATION

Monsieur LOQ... Gatien, 52 ans, Guadeloupéen, vient consulter le 15 Janvier 1975, pour deux nodules sous-cutanés siégeant sur l'abdomen.

Le premier nodule est apparu il y a 18 mois, au niveau du flanc gauche, au milieu d'une tache hépatique congénitale. L'augmentation de volume a été régulière, insensible et a atteint sa taille actuelle (3 cm x 2 cm), en six mois. Il n'a pas pratiquement changé de caractère depuis un an : de consistance ferme presque dure, indolore, bien limité en profondeur. Il reste mobile par rapport aux plans profonds. Par contre, il adhère aux plans superficiels en présentant un point de capiton central. La peau est, par ailleurs, en regard d'aspect normal.

Le second nodule, apparu il y a un an sur le flancdroit, présente à peu près les mêmes caractères (un peu plus petit).

Cliniquement, aucun diagnostic précis n'est possible; les deux tumeurs n'ont pas la consistance de lipomes, elles sont plus grosses et plus profondes que des histiocytofibromes. La rapidité de croissance, la multiplicité ne permettant pas d'éliminer des métastases cutanées, une biopsie est faite sur l'un des nodules.

L'histologie montre sous un épiderme hyperplasique, avec acanthose et légère papillomatose, une prolifération faite de lobules juxtaposés, constitués de volumineuses cellules, à cytoplasme finement granuleux,à petits noyaux denses et réguliers.

Il s'agit donc d'une tumeur d'ABRIKOSSOFF. Cette prolifération mal limitée tend à infiltrer l'hypoderme mais il n'y a pas de caractère cytologique de malignité.

Ce malade sera convoqué pour la biopsie exérèse du second nodule. Il ne présente aucune autre lésion et est en parfait état général.

Dans ses antécédents une hémorragie digestive a fait pratiquer un bilan radiologique complet (digestif en particulier), et endoscopique, pour mettre en évidence un ulcère de la petite courbure de l'estomac actuellement cicatrisé et suivi. Il n'a pas été signalé à ce stade d'anomalies en faveur d'une autre localisation de la tumeur.

Ce malade a fait l'objet d'une présentation à la Société Française de Dermatologie (les 12 et 13.3.1975).

RAPPEL HISTORIQUE

C'est en 1926 qu'ABRIKOSSOF décrit, sous un même cadre nosologique qu'il dénomme "myome myoblastique", plusieurs observations de tumeurs.

A ce jour une revue de la littérature fait apparaître plus de 800 cas publiés sous cette rubrique.

De localisations très diverses, comme nous le verrons plus loin, elles comportent toutes la même structure histologique. Elles furent au début définies comme des "tumeurs à cellules rondes ou ovalaires, à protoplasme granuleux, séparées par des couches de tissu conjonctif". Leur origine était considérée comme musculaire. Leur dénomination d'origine "myome myoblastique" fut d'abord modifiée par ABRIKOSSOFF lui-même en "rhabdomyomes granulocellulaires" puis par MORPUGO (1935) en "myoblastomes". Les travaux de VAUZANGUES (1949), et de FLORENTIN (1956) infirment cette conception. En revanche ceux de FUST et de CUSTER (1949), de DUPOND et BOURLOND (1963-64) orientèrent vers une autre origine et firent proposer le terme de "Neurofibromes granulocellulaires".
Depuis les derniers travaux (1967-68), patronnés par le service de Dermato-Vénéréologiedu Professeur DEGOS, une importante littérature a été consacrée à ce sujet.

Ces publications permettent de préciser certains faits concernant :

- l'évolution, volontiers ulcérante, pouvant nous éloigner du diagnostic : MARTIN (1971), DUPERRAT (1968), MATILLA (1971),
- le problème des localisations multiples : BARAF (1964), STRONG(1970), MOSCOVIC (1967), HAAG (1967),CORNBLETT (1969), et ses rapports avec la maladie de Recklinghausen, BOIFFIN (1972),

- l'existence de cas familiaux décrits par : BARAF (1969), STRITZLER (1969), BOIFFIN (1972),
- la possibilité d'évolution maligne avec les travaux de : ECOCHARD (1960), CABY et DUPERRAT (1962), HAAG (1967), STONG (1970), et STASSBURGER (1971),
- l'histogénèse avec : MOSCOVIC (1967), DUPONT et BUCHBINDER (1968), FISHER (1962), RIO HOSPITAL (1970), SARAF (1971), BABIN (1972), LEROY (1972), POUR (1974), PARIS (1974), SOBEL (1973-74), ANCLA (1970),
- l'étude de l'ultrastructure de la cellule granuleuse en microscopie électronique par : FISHER et WECHSLER (1962), DADOUNE (1969), MOSCOVIC et AZAR (1967), ANCLA (1970), HAUTARTZ (1973), SOBEL et al. (1973).

On voit donc que les problèmes soulevés sont nombreux et suscitent des discussions passionnées dont nous allons exposer les grandes lignes.

ETUDE CLINIQUE DES TUMEURS D'ABRIKOSSOFF CUTANEES

Elles se présentent comme un nodule sous-cutané, le plus souvent isolé, dont les principaux caractères sont :

La taille : de 0,5 cm de diamètre à quelques centimètres, en moyenne 1,85 cm.
Les tumeurs cutanées sont volontiers plus importantes que les localisations endobuccales.
D'après STRONG des tumeurs volumineuses ont été décrites : la taille d'un poing (Abrikossoff), 17 cm x 5 cm dans l'observation de STRASSBURGER sur la hanche, et 27 cm de diamètre dans celle de BIRCH.

Les limites : Elles sont nettes le plus souvent.
La tumeur peut être multilobulaire comme dans l'observation de ALIAGA (1972) et est le siège de remaniements après ponctions répétées.

La sensibilité : classiquement ces tumeurs sont indolores, d'où la grande latence clinique.
Il a été signalé, cependant, des cas de tumeurs sensibles à la pression, notamment dans les formes multiples. YURN OCK DUNN (1969).

La consistance : ferme souvent presque dure, élastique pour la plupart des auteurs, rénitente et semi-molle dans l'observation d'ALIAGA et FORTEA (1972). Parfois dure, évoquant un épithélioma calcifié de Malherbe, TRAMIER (1970).

La mobilité : par rapport aux plans profonds est la règle.
Par contre une adhérence aux plans superficiels est possible et peut même présenter un point de capiton central, comme dans notre observation.

La peau sus-jacente : est d'aspect normal le plus souvent.
Elle peut présenter, cependant, certaines modifications de sa coloration.
Des taches pigmentaires peuvent préexister à l'apparition de la tumeur : tache hépatique congénitale de couleur brun clair uniforme à bords bien limités, ou tache pigmentée lenticulaire des régions couvertes, qui correspondrait (TOURAINE) à une simple surcharge de la couche basale de l'épiderme en mélanine.
La peau peut être d'une coloration jaunâtre, rappelant celle observée dans les localisations linguales de la maladie.
La littérature révèle une grande variété dans la coloration de l'épiderme de recouvrement sans qu'il soit possible d'en retirer un caractère particulier. On a également décrit des formes avec télangiectasies et des formes kératosiques.

Les différents caractères cliniques devraient permettre de faire le diagnostic, mais il existe des formes trompeuses:

- les histiocytofibromes sont classiquement plus superficiels, plus petits, plus fermes, plus adhérents en surface, mais il existe des formes nodulaires ayant un à deux centimètres de diamètre;

- les lipomes ont une consistance différente, grenue et une forme plus lobulée;

- les kystes épidermiques sont plus hémisphériques, plus réguliers;

- les schwannomes peuvent avoir les mêmes caractères et la même localisation mais ils ont souvent une consistance plus irrégulière et une structure plexiforme;

- certains angiomes peuvent également être difficiles à différencier avant l'histologie des tumeurs d'ABRIKOSSOFF, notamment les tumeurs glomiques car nous l'avons vu il est des tumeurs à cellules granuleuses, sensibles à la pression;

- le diagnostic est encore à faire avec les tumeurs bénignes plus rares avec les métastases cutanées, et dans le cas de formes multiples avec des réticuloses par exemple.

Ces formes trompeuses expliquent les surprises histologiques.

EVOLUTION DES TUMEURS

Elle est généralement bénigne.

La latence clinique et souvent la petite taille ne conduisent le malade à consulter que tardivement. La croissance de la lésion est en effet très lente allant de quelques semaines à plusieurs années. D'après CHIODI, la tumeur mettrait 3,8 années en moyenne pour atteindre son volume définitif.

La tendance spontanée est à l'ulcération qui peut survenir sans traumatisme.

DUPERRAT,PUISSANT (1968) , décrivent une observation d'une lésion ulcéro-crouteuse,ayant un aspect clinique d'ulcus rodens, avec bourrelet perlé périphérique.

Pour les auteurs américains, qui ont les premiers décrit cette éventualité, l'ulcération se fait en cone tronqué avec base granulomateuse, contours indurés et centre nécrotique ou hémorragique.

Devant des lésions ulcéreuses de ce type, une biopsie est toujours pratiquée et permet de rétablir ainsi des erreurs de diagnostic.

- une gomme en particulier syphilitique donnant un ulcère circulaire ou polycyclique profond dont les bords sont taillés à pic; le fond de la plaie pouvant être bourgeonnant;

- un épithélioma baso ou spinocellulaire.

CERTAINES FORMES CLINIQUES PARTICULIERES

ont fait l'objet de mises au point récentes

âge : d'après BABIN (1972), on les observerait plutot chez les sujets d'âge mur, entre 30 et 40 ans (30 et 50 pour ANCLA (1970)), avec une moyenne de 38,6 ans.
On retrouve les mêmes chiffres (moyenne d'âge 38 ans), dans les statistiques du Mémorial Hospital STRONG et coll (1971) à propos de 95 cas.

sexe : prédominance très nette des cas décrits chez la femme et en particulier chez les enfants. VANCE (1969) .

race : le caractère racial jouerait également. Les sujets de race noire seraient plus exposés ANCLA (1970) - VANCE (1969).

"génétique" : le caractère familial a déjà été noté dans plusieurs observations - BARAF (1969), BOIFFIN (1973), STRITZLER (1969).
Ce dernier décrit le cas d'un garçon de 12 ans porteur de tumeurs multiples dont le frère jumeau est porteur d'une lésion unique biopsiée, se révélant être une tumeur d'ABRIKOSSOFF.
MAZURIE signale la richesse en "grain de beauté" dans la famille d'un de ses malades (1968).

localisation : nous avons vu que seulement 20% des tumeurs d'ABRIKOSSOFF interressent la peau.

D'après BOUZEIX (1965), les lésions cutanées sont plus fréquentes sur le tronc que sur les membres :

Sur le tronc trois fois plus fréquemment retrouvées en avant qu'en arrière; et sur les membres elles prédomineraient à la racine (cuisses et bras).

D'après BABIN et DELMON (1972), les lésions prédomineraient sur le tronc avec simplement une légère prépondérance antérieure.

Les tumeurs peuvent donc se voir sur toute la surface corporelle.

Récemment DUPERRAT, PUISSANT (1968) ont même décrit une localisation rare au cuir chevelu.

Certaines localisations posent des problèmes particuliers:

- devant une tumeur du sein qui se modifie souvent pendant le cycle menstruel il faut une interprétation histologique avant la chirurgie mutilatrice;
- devant une tumeur de la vulve, ayant également des modifications cycliques, seule l'histologie fera le diagnostic utile, d'autant plus que cette localisation aurait un pronostic moins bon comme nous le verrons plus loin - STRASSBURGER (1973);
- devant une tumeur située sur la lèvre comme dans les cas rapportés par SLAVKIN et FRIEDLANDER (1973), le diagnostic différentiel est difficile avec un épithélioma.

nombre : les tumeurs d'ABRIKOSSOFF peuvent être multiples : cutanées (2 nodules dans l'observation rapportée ci-dessus), cutanées et muqueuses (rarement), cutanées avec localisation profonde.

Les différentes statistiques révèlent moins d'un cas sur dix de formes multiples.

D'après STRONG 8,3%, d'après BOUZEIX 6,3% (1965), 2 à 4% selon PAPAGIORGOU (1971).

Le mode d'apparition n'a rien de particulier.
Le caractère clinique des différents éléments peut varier; les tumeurs peuvent être sessiles ou pédiculées, s'associer à des molluscum cutanés, disséminées sur l'ensemble du corps (observations de BARAF et BENDER 1969), ou localisées sur un bras (cas de STRITZLER 1969).

Les tumeurs peuvent s'associer à des localisations profondes : KROUSE et MOBRIN rapportent une observation (1973), d'une tumeur de la paroi abdominale antérieure associée à deux tumeurs profondes siégeant sur la trachée et l'estomac.

PARIS et RIBET (1974), à l'examen d'une tumeur de la région inguinale, qui se révèlera être une tumeur d'ABRIKOSSOFF, découvrent une localisation rectale associée.

RIO HOSPITAL (1971) publie l'observation d'une fillette de dix ans aynt trois tumeurs d'ABRIKOSSOFF de localisation linguale, bronchique et parotidienne. La chirurgie pratiquée a permis de faire le diagnostic. Huit ans plus tard, apparition de "métastases" cutanées sans caractères cliniques particuliers. Signalons le rapport avec la maladie de Recklinghausen, comme nous le verrons plus loin.

Pronostic : il est bénin dans la majorité des cas.
Depuis les travaux de ECOCHARD (1960), de CABY, DUPERRAT (1962), l'existence de formes malignes est prouvée.
D'après HAAG 10% des tumeurs pourraient avoir une évolution maligne (1968).
STRONG et Mc DIVITT signalent seulement 3,2% de formes malignes.

Les localisations uniquement cutanées ne donneraient jamais d'évolution maligne MAZURIE (1968).
Seules les formes nodulaires dégénèrent DUPERRAT (1962).

Certaines localisations seraient plus péjoratives : d'après HAAG (1968), sur une étude de près de 600 cas, deux tiers des cas malins se trouvent sur les membres inférieurs avec une forte proportion sur les cuisses.
STRASBURGER et HAENSCH rapportent des statistiques similaires "2/3 des cas malins siégeraient sur les zones génitales féminines et les membres inférieurs".

L'apparition de métastases locales ganglionnaires, le plus souvent, et de complications signent le caractère malin : altération de l'état général, apparition d'une ascite, de signes de compression, d'une atteinte pulmonaire.
Cette dernière localisation viscérale serait d'une particulière gravité.
Le pronostic est de toute façon grave.

L'histologie confirme, selon DUPERRAT (1962), le diagnostic :

Les cellules auraient une particulière tendance à la dissémination dans les tissus périphériques. Mais l'histologie peut être en désaccord avec la clinique. SARAAF et LOOD (1972), décrivent une observation de métastases ganglionnaires. Les coupes histologiques ne montrent pas de différence avec les tumeurs d'ABRIKOSSOFF habituellement bénignes, notamment pas de signes histologiques de malignité.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Outre l'histologie que nous verrons plus loin, les examens biologiques ou radiologiques n'ont rien révélé de particulier.

Les quelques anomalies constatées dans la littérature, semblent être fortuites.

Il faut cependant noter l'observation récente de STRASSBURGER et HAENSCH, (1971), d'un homme de 72 ans ayant une tumeur très étendue de la peau évoluant depuis 47 ans et présentant un plasmocytome gamma-g diffus.

Seule l'histologie est pour les tumeurs d'ABRIKOSSOFF d'un apport utile.

LE TRAITEMENT

Il est univoque.

Il comprend la biopsie exérèse de la lésion cutanée. Chirurgie large pour éviter toute récidive locale.

Les essais d'infiltration par des corticoïdes locaux, n'entraînant que des régressions partielles (BARAF 1964), ont été abandonnés.

Le même auteur avait essayé sur des tumeurs multiples une radiothérapie (2 000 R) qui n'avait pas été non plus couronnée de succès.

D'autres auteurs ont constaté depuis les mêmes faits HAAG (1968), MIZARIA (1969).

Un bilan général s'impose à la recherche d'autres localisations ou d'une complication.

Les formes malignes sont d'un pronostic désastreux; chimiothérapie, radiothérapie n'ont pas encore proposé de schéma thérapeutique efficace.

ETUDE HISTOLOGIQUE

C'est elle qui fait le diagnostic de tumeurs d'ABRIKOSSOFF.

La classification originelle, établie par ABRIKOSSOFF (1946) en quatre types, suivant l'existence de striations et le caractère des cellules, ou celle établie ultérieurement en forme typique et formes atypiques, sont aujourd'hui abandonnées. La classe 4 étant rangée parmi les sarcomes alvéolaires ou les rhabdomyosarcomes.

La structure histologique actuelle nous est donnée par J. CIVATTE.

Technique : La biopsie doit être profonde pour ne pas être induit en erreur par une réaction épidermique pseudo-épithéliomateuse très importante. Les colorations les plus utilisées sont les réactions au trichrome de Masson, au P.A.S. ou la coloration hématoxylique de Regaud.

EXAMEN AU MICROSCOPE OPTIQUE

Il montre une prolifération tumorale siégeant dans le derme ou dans les plans profonds :

Ce sont des grandes cellules à protoplasme granuleux.

forme : arrondies, ovalaires, polyedriques ou fusiformes, parfois allongées à extrémités obtuses.

dimension : le diamètre varie de 20 à 30 microns pouvant atteindre plus de 60 microns.

noyau : unique; il est petit, souvent rond et foncé, parfois excentré ou à contours irréguliers.
Il présente un à deux nucléoles proéminents. Des éléments multinucléés ont été signalés, ayant une apparence plasmodiale, mais le fait est rare.
Les mitoses sont exceptionnelles.
Le rapport nucléoplasmatique est faible.

le cytoplasme : il est assez bien limité par une membrane basale nette, parfois épaissie et hyalinisée (ANCLA).
Il est granuleux, spumeux. Ce sont des granulations eosinophiles, réparties régulièrement, de taille variable, pouvant prendre un aspect de boules colloïdales.

les cellules granuleuses sont disposées en amas plus ou moins épais, en plages ou en travées enrubannées.

le stroma : est constitué de cloisons conjonctives renfermant des fibrilles élastiques et un réseau de réticuline enserrant les trousseaux cellulaires. Ces travées collagènes lobulent la tumeur.

la zone périphérique de la tumeur reste imprécise. Il n'y a pas de capsule. En effet la tumeur semble se prolonger dans les tissus voisins par des nids de cellules granuleuses mêlées à des fibres demeurées normales.

L'épithélium, en regard de la formation tumorale est modifié. L'épiderme est hyperplasique avec hyperacanthose et la basale peut se prolonger dans le derme sous-jaçent par de profondes digitations, donnant un aspect épithéliomateux.
A un stade de plus, l'hyperplasie basale peut s'enfoncer dans la tumeur; l'épithélium de surface peut alors disparaître, donnant l'ulcération clinique, hautement suspecte d'épithélioma spinocellulaire.

Constatons au passage que contrairement à la plupart des tumeurs dermo-hypodermiques qui atrophient l'épiderme, la tumeur à cellules granuleuses a l'effet inverse. ALLEN (1948) pense que les cellules

granuleuses élaboreraient un matériel métabolique qui, secrèté, stimulerait la croissance épithéliale. Cet aspect ne se retrouve pas si la tumeur siège dans le derme profond ou l'hypoderme, LEROY (Juin 1972).

On voit donc que la structure histologique de la tumeur à cellules granuleuses d'ABRIKOSSOFF est une entité anatomique bien particulière, et que l'on peut la différencier ainsi de la plupart des affections avec lesquelles on avait pu la confondre cliniquement.

LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Appliquée à l'étude des tumeurs à cellules granuleuses, elle a fait l'objet de plusieurs travaux depuis celui de FISCHER et WECHSLER (1962). Quatre études nous semblent particulièrement interressantes pour approfondir l'ultrastructure des cellules granuleuses: MOSCOVIT et AZAR (1967), BATIFORA (1969), DADOUNE puis ANCLA (1970), SOBEL et al (1973).

le matériel d'étude est pratiquement identique pour les quatre auteurs : tumeurs à cellules granuleuses de différentes origines (bronchiques, cutanées).

la méthode employée est également identique : fixation dans l'OSO 4 tamponné, inclusion dans l'Epon.

A l'examen au microscope électronique, les constatations sont les suivantes :
les cellules tumorales sont groupées en ilots ou en rubans allongés. Ce sont plusieurs corps cytoplasmiques contigus et limités de part et d'autre par une membrane de type basale.
Selon d'autres plans de coupe, les corps cytoplasmiques sont vus contenant des vésicules globuleuses bourrées de granulations.

- le noyau n'est pas toujours vu. Il est souvent indenté, à contours sinueux.
. la membrane nucléaire découpe des invaginations et incisures parfois profondes
. la chromatine est très dense à la face interne de la membrane nucléaire
. les nucléoles ne paraissent pas avoir de caractères particuliers.

- le cytoplasme est bien limité par une membrane de type basal. Il n'y a pas de desmosomes (ANCLA 1970).

- le contenu cytoplasmique est fait essentiellement de granulations et de fibrilles.

. les granulations : ce sont des "inclusions granuleuses" disséminées ou groupées suivant le type de cellules. On les définit ainsi : cellules à cytoplasme vacuolaire ou cellules à cytoplasme dense. Ces dernières se disposent à la périphérie des amas de cellules tumorales.

Ces "inclusions granuleuses" ou "grains", suivant les auteurs, ont un diamètre qui varie de 0,1 à 3 microns au plus; (pour Dadoune de 0,5 à 1 micron), et sont constituées d'agrégats hétérogènes de particules opaques. Ces particules sont soit dispersées, soit confluentes, donnant à la granulation un aspect différent, polymorphe, avec des zones claires irrégulières à l'intérieur de la granulation même.

Dans certaines granulations on peut mieux préciser la structure fine et déceler des éléments micro-vésiculaires ovoïdes, d'un diamètre de 150 angstroëms (160 à 240 angstroëms pour MOSKOVIC). Elles sont sans doute différentes des granulations décrites plus haut, et peuvent d'ailleurs coexister et fusionner avec elles.

Un troisième type de granulation est également précisé. Elles sont peu nombreuses, cependant, et contiennent des inclusions lamelleuses concentriques dites myéliniques.

DADOUNE (1970), a précisé la membrane qui semblait entourer ces granulations. Il observe un réticulum endoplasmique agranulaire très développé dans ces cellules et organisé en vacuoles de tailles variables. Certaines contenant une substance granulo-filamenteuse. Il retrouve dans les mailles du réticulum endoplasmique des grains polymorphes aux contours polycycliques de 0,5 à 1 micron de diamètre. Ces grains observés sont les granulations décrites plus haut. Ils sont constitués d'une matrice hétérogène, entourée d'une membrane limitante.
Certains de ces grains ont une matrice moins dense et semblent être constitués d'amas de microvésicules. On voit mieux alors la paroi de la membrane qui les entoure.

Pour SOBEL et al (1973), le microscope électronique leur a permis de définir aussi trois types de granulations dans le cytoplasme des cellules tumorales dont il décrit ainsi trois types chronologiques :

Les petites granulations auraient la structure des vésicules de l'appareil de Golgi et sont composées d'un bouquet de vésicules entourées d'une simple membrane. Cependant ils ne peuvent les colorer avec les techniques de coloration habituelles de l'appareil de Golgi, et des lyzosomes.
Ce seraient des cellules jeunes, ou en développement, qui les contiendraient.

Les grosses granulations seraient des lyzosomes dont la membrane diffèrerait peu de celle du réticulum endoplasmique. Elles contiendraient des éléments du cytoplasme, (mitochondries, petites granulations, parfois des éléments d'allure myélinique) matériel englouti par pinocytose.
Elles ont les dimensions des grosses granulations vues en microscopie optique.
Elles seraient contenues dans des cellules tumorales dites matures.

Enfin, de très fines granulations contenues dans les pâles structures vésiculaires de cellules tumorales. Ce serait le stade final dans le développement de la cellule granuleuse.

Ce modèle de développement de ces cellules expliquerait, pour les auteurs, la grande variabilité dans la description qu'on en fait dans la littérature.

Pour ces auteurs, ainsi que pour GARANCIS (1970), les cellules jeunes auraient une organisation cytoplasmique complète avec intense activité de synthèse (de produits chimiques à préciser).
Les cellules dites matures contenant plus de granulations, remplies de matériel cytoplasmique en voie de digestion, l'appareil de synthèse (Golgi, réticulum) serait alors moins visible.

Un deuxième constituant essentiel du cytoplasme est bien précisé par les études de microscopie électronique :

. Les fibrilles :

Ce sont des fins filaments strictement intracytoplasmiques. Ils se disposent suivant les coupes en réseaux enchevêtrés ou en trousseaux un peu ondulant.
Leur grand axe général qui est celui de la cellule semble réaliser un système de tubules de diamètre compris entre 100 et 150 angströems et ne présentant aucune striation périodique.
Ce système est d'autant mieux vu que les cellules contiennent moins de granulations et qu'elles sont observées en rubans allongés donc coupées longitudinalement.

La microscopie électronique précise enfin :

. la membrane de type basale d'une épaisseur de 100 angströems qui entoure toutes les cellules granuleuses individuellement et en bloc.

. le stroma entre les cellules tumorales contenant des fibres collagènes, quelques fibres amyéliniques.

LES ETUDES HISTOCHIMIQUES

Elles ont été faites par BIRCH et SONDAG, HOLLE, BABIN (1972), SARRAF et LOOD (1971), SOBEL (1973).

Les méthodes de coloration sont nombreuses. Il ressort de ces études que dans les cellules granuleuses, on note :

- l'absence de graisses libres et de myofilaments,
- l'existence de lipoprotéines (sphingolipides, sphingomyéline), semblables aux produits de dégradation de la myéline mais non identiques,
- la présence de mucopolysaccharides neutres intra et extra cellulaires,
- dans les grains il n'y aurait jamais de matériel neurogénique, pas de glycogène, mais des mucopolysaccharides,
- autour des cellules granuleuses une grande quantité de réticuline et de cérébrosides et gangliosides dans les lésions, sans pouvoir être plus précis sur ce point.

Donc dans le cytoplasme sont stockées des substances protéiques et lipidiques.

HISTOGENESE

Les problèmes histogénétiques de cette tumeur sont très discutés. Nous allons étudier pour chacune des théories, successivement les données récentes des dernières recherches et discussions.

THEORIE MYOGENE

ABRIKOSSOFF, initialement, émit l'hypothèse d'une origine musculaire striée à ses tumeurs, sur les arguments suivants :

- la fréquence des tumeurs à point de départ musculaire,
- la possibilité de filiation entre myoblastes et les cellules granuleuses : à la suite d'une irritation (traumatique par exemple), il s'en suivrait une dégénérescence, puis la fibre musculaire régénérante reviendrait par dédifférenciation au stade de myoblastes qui secondairement se multiplieraient pour aboutir au myoblastome.

Sa théorie fut complétée et confirmée par KLINGE qui propose une origine dysplasique pour les localisations cutanées dans les territoires où il n'y aurait pas de muscles : une prolifération d'éléments provenant de la plaque musculocutanée, zone où se différencient les myoblastes dans la période embryonnaire. De plus des cultures de tissus montreraient à la jonction entre tissu tumoral et tissu musculaire strié normal en cultures, des éléments cellulaires de transition.

Cette théorie fut très contestée et récemment les études en microscopie électronique et la cytochimie semblent infirmer cette hypothèse.

Certes, il existe de nombreuses tumeurs là où il n'existe pas de tissu musculaire, mais VAUZANGUES (1949) observait déjà, et FLORENTIN (1956), au microscope à fort grossissement qu'il n'y avait pas d'éléments de transition caractéristiques.

Récemment, ANCLA et coll., en étudiant l'ultrastructure d'un rhabdomyome vrai font bien la différence avec la tumeur à cellules granuleuses où l'on ne retrouve pas :

- les fibrilles contractiles avec striation périodique (Z hypertrophique),
- le cytoplasme riche en glycogène,
- l'absence de granulations caractéristiques.

Pour les mêmes auteurs, les formes de transition cellulaire se voient à partir de tous les éléments qui se trouvent à proximité immédiate d'une prolifération tumorale.

THEORIE NEUROGENE

La théorie Nerveuse a de nombreux partisans. Depuis les travaux de FUST et CUSTER (1949) jusqu'à ceux de DUPONT et BOURLOND (1963) qui ont observé qu'il existait des relations étroites entre entre la tumeur et les filets nerveux, à savoir :

- que les cellules granuleuses dissociaient souvent les nerfs dermiques
- qu'il en existait également beaucoup dans l'entourage des neurites
- et qu'il se formait souvent un manchon de cellules granuleuses autour de fibres végétatives, allant parfois jusqu'à la destruction de certains de ces neurites.

FISCHER et WECHSLER (1962) au microscope électronique, découvrent de petits axones amyéliques mêlés aux cellules granuleuses d'une tumeur. Grâce à l'expérimentation, les mêmes auteurs, réalisant une dégénérescence wallérienne sur le sciatique d'un cobaye, ont observé l'apparition de granulations caractéristiques, aussi bien dans les cellules de Schwann que dans les axones altérés, incapables de résorber la myéline.
Ils appellent les tumeurs d'ABRIKOSSOFF des "Schwannomes à cellules granuleuses". Les cellules granuleuses seraient des éléments schwanniens remplis de débrits de myéline avec, dans quelques observations un fragment de neurite dans le cytoplasme.

DUPONT en 1966, présente un cas de développement d'une tumeur à l'intérieur d'un tronc nerveux, avec conservation du périnèvre.

ALIAGA (1972) présente l'observation d'images histologiques entremêlées d'un Schwannome typique du point de vue histopathologique et d'une tumeur à cellules granuleuses renforçant encore la théorie neurogène.

Les données de la cytochimie et notamment les études de BANGLE et RATZENHOFER trouvent dans les granulations des "Schwannomes granulo-cellulaires" de nombreuses substances dont des lipides complexes dégradés, sans doute des lipoprotéines de la catégorie des sphingomyélines.

La neurohistologie découvrant des tumeurs à cellules granuleuses dans l'hypophyse, une branche cutanée du cubital et un ramollissement cérébral, apporte un élément supplémentaire à cette théorie.

L'embryologie, enfin, avec FLORENTIN et MASSON par analogie avec les neurofibromatoses de Recklinghausen, considèrent "les tumeurs à cellules granuleuses dérivées des nerfs périphériques dans leur terminaison ou origines cutanées comme des formations assimilables à des neurofibromes plus ou moins diffus, dont les éléments cellulaires ont subi dans leur ensemble et d'une manière synchrone une dégénérescence granuleuse spéciale".
Les cellules granuleuses seraient décrites comme dans la maladie de Recklinghausen, du même feuillet embryonnaire qui forme l'enveloppe de tissus conjonctifs et de cellules interstitielles qui accompagne le nerf jusqu'à sa terminaison.

Cependant, certains travaux vont à l'encontre de la théorie neurogène :

LEROY JP, BALOUET (1972), à propos de 7 observations anatomocliniques (5 tumeurs cutanées, 2 mammaires), constatent que la présence de filets nerveux entre les cellules granuleuses, élément important en faveur de leur origine nerveuse, ne se retrouve que dans la peau et n'a pas été constatée dans le sein.

MOSCOVIC et AZAR (1967), ne retrouvent pas les axones décrits par FISCHER.

WISNIEWSKI, (1969), étudiant au microscope électronique la dégénérescence wallérienne et la démyélinisation des nerfs périphériques, montre que la myéline ainsi détruite est bien "macrophagée" par les cellules de Schwann mais aussi par des éléments mononuclées non Schwanniens. De plus les débrits myéliniques ont tous une structure lamellaire, ce qui n'est pas le cas dans toutes les observations d'histologie de tumeurs d'ABRIKOSSOFF.

SARAAF, LOOD et VAITKEVICIUS, (1971), ne retrouvent pas de signes cytologiques pouvant suggérer l'origine schwannienne.

Pour ESCOUROLLES, (1967), il est impossible d'affirmer la nature schwannienne quand il n'y a pas d'axones dans la cellule.

Il faut néanmoins reconnaître (ANCLA) (1970) :

- qu'il existe une grande tendance pour les cellules granuleuses, à se grouper en faisceaux tubulaires limités par une membrane continue.
- que leur cytoplasme contient des fibrilles comme beaucoup de cellules, mais qu'ils ont, quand même du fait de leur aspect organoïde, l'apparence d'une fibre nerveuse amyélinique. Pour ANCLA la rareté des fibres myéliniques dans les granulations s'expliquerait par le fait que les lésions sont anciennes, alors qu'on en voit dans les expériences de dégénérescence wallérienne pratiquées par FISCHER.

Comme on le voit, sur cette théorie, beaucoup de points sont encore mal expliqués et contestés.

LA THEORIE HISTIOCYTAIRE

Cette troisième hypothèse ferait des tumeurs à cellules granuleuses, des tumeurs mésenchymateuses particulières. Cette théorie bénéficie des contradictions existant dans les deux précédantes.

LEROUX et DELARUE, (1939), font de la cellule granuleuse un histiocyte réactionnel : réaction à des irritations diverses qui par altération métaboliques transformerait la cellule en histiocyte. Le trouble métabolique serait un stockage intracellulaire de substance protéique et lipidique. MOSCOVIC et AZAR (1967).
AZZOPARDI parle de thésaurismose lipidique.

Histologiquement, VAUZARGUES, (1949), a prouvé le passage, donc la filiation entre un histiocyte et la cellule granuleuse.
On admet généralement que toutes cellules et en particulier une cellule nerveuse, schwann, musculaire, peuvent se transformer en macrophage ou en histiocyte en modifiant leur métabolisme et leur aspect.

Expérimentalement : - des traumatismes déclenchants ont été reproduits. Ainsi on peut induire chez un rat une transformation de muscle strié en cellules granuleuses quand on lui injecte dans la langue un mélange choline-cholestérol ou choline-lecithine.

- des cultures de tissus musculaires normaux peuvent se transformer en histiocyte (DURUPT 1967).

- DUNN et GREEN induisent par injection d'oestrogènes chez le souriceau nouveau-né une tumeur à cellules granuleuses.

- FISCHER et WECHSLER mentionnent l'existence de particules osmiophiles d'aspect viral contenues dans les granulations des cellules granuleuses.

Ils concluent à une réaction d'hypersensibilité.

- à cet égard les observations de BARAF et BENDER, (1964), stipulant l'utilisation de la corticothérapie locale intralésionnelle, sur des cas de tumeurs cutanées multiples, appuient leur théorie. Les corticoïdes ayant entrainé une régression partielle, on peut penser qu'ils ont agi en inhibant cette réaction hystiocytaire.

Il faut alors expliquer les reproches que l'on a fait à cette théorie.

FLORENTIN n'a pu retrouver les formes de passages nécessaires dans les tumeurs de siège extramusculaire, comment expliquer alors cette localisation tumorale là où n'existe pas de tissu musculaire strié ?

EBERT et SLEPIAN en font des tumeurs dérivées de glandes sudoripares excoriées.

GRAY et GRUENFELT, pour les localisations thoraco-abdominales, des dérivées inflammatoires de glandes mammaires.

Il est cependant admis actuellement que tout tissu peut prendre une fonction histiocytaire à la suite d'un processus irritatif ou traumatique.

De plus, la nature chimique de constituants des inclusions granuleuses : enzymes multiples, lytiques; les granulations se comportant comme les lysosomes des histiocytes, véritables sacs d'enzimes, est très en faveur de la théorie histiocytaire.

La tumeur à cellules granuleuses deviendrait ainsi une réaction histiocytaire à un processus irritatif dont la nature n'est pas connue.

L'origine exacte de ces éléments de nature macrophagique contenant probablement des substances en voie de dégradation n'est également pas connue, sans doute à partir d'éléments cellulaires sur place : cellules de schwann par exemple ou bien histiocytes interstitiels.

ANCLA et coll., comme nous l'avons vu plus haut ne peuvent récuser formellement la théorie précédente d'autant plus qu'à l'observation en microscope électronique, ils sont tentés de retrouver les structures ressemblant aux neurofilaments des axones amyéliniques. Ils pensent que quelque soit l'origine de cellules granuleuses, elles"représentent des éléments histiocytaires accumulés pour former des lésions pseudonéoplasiques de type dégénératif".

C O N C L U S I O N S

oOo

A propos d'un cas de tumeurs d'ABRIKOSSOFF multiples, une revue générale des tumeurs dans leur localisation cutanée a été entreprise. Elle porte sur la littérature des dix dernières années. Il en ressort que :

1 - La lésion décrite par ABRIKOSSOFF est une entité histologique, définie comme une tumeur à cellules granuleuses.

2 - Rarement cutanée (20 à 30% des cas suivant les statistiques), elle est ubiquitaire, mais une fois sur trois on l'observe sur la langue.

3 - Dans les formes cutanées, elle se présente habituellement comme un nodule profond, bien limité, de consistance ferme, arrondi, indolore, de diagnostic impossible avant l'histologie.

4 - D'évolution classiquement bénigne, la tumeur d'ABRIKOSSOFF peut dégénérer. En particulier les formes nodulaires et plus souvent dans certaines localisations : racine des membres inférieurs, vulve.

5 - Des formes à foyers multiples sont possibles cutanées pures, cutanéomuqueuses, ou cutanées viscérales, d'où l'intérêt d'un bilan complet.

6 - Les examens biologiques restent quasiment négatifs.

7 - La seule thérapeutique est chirurgicale.

8 - L'étude histologique et ultra-structurale a permis d'assimiler les granulations à des vacuoles (débrits cytoplasmiques ? myéline ?) et de découvrir des fibrilles ayant l'aspect de neurofilaments.

9 - L'étude chimique a montré qu'il existait dans la cellule des substances protéiques et lipidiques dont la signification est encore contestée.

10 - L'histogénèse, toujours controversée, paraît pencher en faveur de la théorie histiocytaire qui voit dans les cellules granuleuses des histiocytes en réaction pseudo néoplasique.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DEGOS

Vu, le Doyen de la Faculté
Xavier BICHAT

Professeur BAUMANN

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

M. ALLIOT

B I B L I O G R A P H I E

ALIAGA (A), FORTEA (J.M.), MARQUINA (A), VILATA (J)
Sur l'origine nerveuse des Tumeurs d'Abrikossoff.
Bull. Soc.Fr. Derm. - 1973 - p. 135

ALKEK (D.S.), JOHNSON (W.C.), GRAHAM (J.H.)
Myoblastome à cellules granuleuses : étude histologique et enzymatique.
Arch. Dermato. - 1968, 98, - p. 543-547.

ALTHOFF (J), CORDESA (A)
Les cellules granuleuses dans les tissus non tumoraux.
Arch. of Path. Cancer. 1973, 95, 2 - p. 135-138.

ANCLA, DE BRUX (J), POULET (J), ALMOSNI (M)
Etude en microscopie électronique des tumeurs à cellules granuleuses.
Ann. Anat. Path. - 1970, 15 - p. 207-220.

APTED (J.H.)
Multiple granular cell myoblastoma.
Brit. J. Dermatol. 1968, 80, n°4, p. 257-60.

AZZOPARDI (J.G.)
Histogénèse des myoblastomes à cellules granuleuses.
Journal Path. Bact. 1956, 71, 85.

BABIN (Ph), DEMON (G), PONSAN (X)
Les tumeurs à cellules granuleuses à localisation vulvaire.
Lab. Anat. Path. Hop. St-André - Bordeaux Médical 1972, 5/4, p. 359-368.

BARAF (CH), BENDER (B)

Myoblastomes à cellules granuleuses, cutanés multiples.
Arch. of Dermato. 1964, vol 89, p. 243-246.

BATTIFORA (HA), EINSTENSTEIN (R), SHILD (JA)

Rhabdomyoma of Larynx : ultrastructural study and comparaison with granular cell tumors (myoblastomas).
Cancer Phil. 1969, 23, p. 183-190.

BIRCH (HW), SONDG (D.R.)

Granular cell myoblastoma of the vulva.
Obster. and Gynec. 1961, 18, p. 443.

BOIFFIN (JP)

"Tumeur d'Abrikossoff multiples familiales : ses relations avec la neurofibromatose de Recklinghausen"
Thèse Médecine Nantes 1972.

BOURLOND (A)

Le système nerveux cutané.
Louvin 1973.

BOUZEX (JL)

"La tumeur à cellules granuleuses d'Abrikossoff : à propos de 6 nouveaux cas, revue de la littérature mondiale et étude synthétique".
Thèse médecine Paris 1965 - 67 pages.

BREHM (G)

Abrikossoff Tumor.
Med. Welt. Dtsch. 1969, n°37, p.2031-2.

BUCHBINDER (W)

Deux cas de myoblastomes à cellules granuleuses.
Ann. Dermato. Novembre 1968.

BULDZILOVICH (G.N)

Granular cell "myoblastoma" of vagus nerve.
Acta Neuropath. Allem. 1968, 10, n°2, p. 162-5

BUSH (RW), PLAIN (GL)

Granular cell tumors (myoblastomas) involving the bronchas and skin.
Report of a case.
Amer. J. Clin. Pathol. 1968, 50, N°5, p. 563-7.

CAPUTO (R), BELLONE (AG), TAGLIAVINI (R)

Ultrastructure du myoblastome à cellules granuleuses.
Arch. Dermatol. Forsch.
Dtsch 1972, 242, n°2, p; 127-136.

CHIODI (NE), SIEGEL (IA), GUERIN (PF), CAUGMA (D. Mc)

Tumeur d'Abrikossoff à localisation vulvaire.
Obst. Gynéc. 1957, 9, p. 472-482.

COHEN (RS), CRAMM (RE)

Granular cell myoblastoma : an unusual rectal neoplasm.
Report of a case.
Dis Colon Rectum USA, 1969, 12, n°2, p. 120-4.

CORNBLETT (TH), YURNOCKDUN

Granular cell myoblastomas.
Arch. of Dermat. 1963, vol 83, n°5, p. 669.

DADOUNE (JP), ABELET (R), GALLOUEDEC (C)

Etude ultrastructurale d'une tumeur à cellules granuleuses.
CR. Soc. Biol. Paris 1969, 163, 1 309.

DEGOS (R), COTTENOT (F), CIVATTE (J)

Tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikossoff.
Bull. Soc. Fr. Derm. 1959, 66, 21.

DHERMY (P), MORAX (PV), JOLIVET (J)

La tumeur à cellules granuleuses dans sa localisation palpebro-orbitaire.
Ann. Oculist. Fr. 1966, 199, n°11n p? 1025-48.

DUPERRAT (B), CABY (F), ECOCHARD (JC)

Existe-t-il des formes malignes de la tumeur d'Abrikossoff.
Act. Sur Tumeurs Cutanées 1963, 146-600, p.146-601.

DUPERRAT (B), PUISSANT PACOT

Tumeur d'Abrikossoff du cuir chevelu.
Bull. Soc. Fr. Derm. 1968, p.533.

DUPOND (A)

Remarques au sujet des tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikossoff.
Journ. Ital. Dermato 1966, 107, n°5-6, p. 675-682.

DUPOND (A), BOURLOND (A)

Note sur l'origine nerveuse des tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikossoff.
Arch. Belg. Derma. Syph. 1963, 19, p. 386-394.

DURUPT (G)

"Des tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikossoff - Contribution à l'étude de leur origine nerveuse : à propos de 3 observations.
Thèse Médecine Paris 1967 - 49 pages.

DUTU (R), NEDELA (M), VELUDA (G), LONGHIN (C)

Histoenzymologie des tumeurs cutanées chez l'homme. Interrelation épithélio-stromale.
Ann. Histo Chim. Fr. 1973, 18, n°2, p. 159-170.

EBERLE (R), CONLEY (J)

Granular cell schwannoma (myoblastoma). Report of a case.
Arch. Oto-laryngol. USA 1968, 88, n°2, p. 174-6.

FISHER (R), WECHSLER (H)

Myoblastomes à cellules granuleuses une dénomination impropre.
Cancer 1962, 15, n°5, p. 936-954.

FLORENTIN (P)

Les tumeurs à cellules granuleuses de la peau.
Ann. Anat. Path. 1959, 4, p.410.

FLORENTIN (P), CAROLUS (Mme)

Nature et histogénèse des tumeurs à cellules granuleuses de la peau.
Bull. Soc. Fr. Derm. 1957, 64, 473.

FRANZEN (S), STENKVIST (B)

Diagnosis of granular cell myoblastoma by fine-needle aspiration biopsy.
Acta. Pathol. Microbiol. Scand.
Danem. 1968, 72, N°3, p. 391-5.

FRIEDLANDER (AH), ZEFF (S), LEVY (R), NOWICKI (VA Jr)

Granular cell myoblastoma occuring in the lower lip.
J. Mal. Surg. 1973, 31, n°11, p. 852-3.

GALLIA (FJ)

Intramural lesion of oesophagus.
J. Amer. Med. Ass. 1968, 204, n°12, p.1065-6.

GARANCIS (JC)

Granular cell myoblastoma.
Cancer Phil. 1970, 25, p.542-550.

GRAEV (M), MONACI (M), ANGELI (F)

Cas typiques et exceptionnels de myoblastomes granulo cellulaires.
Arch. de Vecchi Anat. Path. 1958, 27, 753.

GOMEZ (J)

Tumeur à cellules granuleuses d'Abrikossoff à localisation fessière.
Actas Dermosiphilig. 1965.

HAAG (W)

Localisation et malignité.
Die Medizinisch Welt 1967.

HAUSTEIN (VF)

Tumeurs malignes.
Dermatolog Monatssch. 1974, 160, n°4, P.318-328.

HAUTARTZ

Histogénèse des tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikossoff.
Derma Univ. Klin Lausanne - Hautartz 1973, 24, 2, p. 52-57.

JORDA (V), HORACEK (J), CERNY (O)

Myoblastome granulaire de la peau (en tchèque résumé anglais)
Ceskosl. Dermatol. 1973, 48, n°1, p. 19-22.

KROUSE , MOBRIN

Multiplecal granular cell myoblastoma.
Arch. Path. 1973., 96, 2, p. 95-99.

KUCHEMANN (K)

Malignes Granulärres Neurom
Granularzellmyoblastom Fallbericht und literaturübersicht.
Zbl. allg. Pathol. Anat. Dtsch. 1971, 114, n°4,
p. 426 - 434.

LABOUCHE . DUVALAS (R), BUNDER

Tumeurs d'Abrikossoff à localisation cutanée.
Bull. Soc. Fr. Derm. 1965, 72, n°4, p.442-444.

LAUGIER

Tumeurs d'Abrikossoff cutanées multiples.
Bull. Soc. Fr. Derm. 1966, 73, p.25-28.

LEROUX , ROVERT (J), DONCIEUX (D)

Tumeur d'Abrikossoff du larynx, à propos d'un cas associé à vingt deux tumeurs sous-cutanées.
Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofaciale. Fr. 1972,
89, n°12, p. 683-685.

LEROY (JP), BALOUET (G), SALEUN (JP)

Etude anatomoclinique de 7 cas de tumeurs à cellules granuleuses.
Sem. Hôp. Arch. Anat. Path. Fr. 1972, vol.20, n°2
p. 157-162.

LJUBUSHIN (AA)

Tumeur d'Abrikossoff de l'estomac.
(en russe résumé anglais)
Arkh. Patho. SSSR. 1968, 30, n°10, p. 88-90.

MACKENZIE (DH)

Malignart granular cell myoblastoma.
J. Clin. Pathol. GB 1967, 20, n°5, p.739-42.

MATILLA (A), GALERA (H), SAUBOZ

Tumeur d'Abrikossoff à localisation cutanée.
Pathologia. 1973, 6, 2, p.141-148.

MATILLA (A), MARTIN-PASWAL (E), GALERA (H)

Tumeur d'Abrikossoff fessière.
Actas Derm. Sifilig. 1962, n°1, 2, p.37-44.

MAZURIE (R)

"Formes cutanées de la tumeur à cellules granuleuses d'Abrikossoff".
Thèse Médecine Paris 1968 (82 pages)

MAZZARELLA (L), BENEDICTIS (G. de)

Studio ultrastrutturale sul "Mioblastoma a cellule granulose" trapiantabile del etapo
Oncor. Ital 1967, 31, n°6, p.639-685.

MIZARIA (HL)

Cas de myoblastomes vulvaires.
O ' Hospital 1966, vol.69, n°6, p.1317-1324.

MOSCOVIC (EA), AZAR (HA)

Multiple granular cell tumors : a case report with electron microscopic observations and review of litterature.
Cancer 1967, vol.20, n°11, p.2032-2047.

OKUDA (N), OHKAWA (J) et coll.

Myoblastome à cellules granuleuses de la vessie : présentation d'un cas.(en japonais résumé anglais).
Acta Urol. Jap. 1969 , n°7, p.505-513.

PAOLI (M. de)

A propos d'un cas de tumeur d'Abrikossoff de la peau.
Ann. Derm. 1969, 320.

PAPAGEORGIOU (S)

A propos de myoblastomes à cellules granuleuses multiples chez des enfants.
Arch. Derm. 1967, 96, p.168-171.

PARIS (J), RIBET (M), DUPONT (A)

Localisations rectales et cutanées de tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikossoff.
Sem. des Hôp. Fr. 1974, 50, n°18, p.1219-1221.

PIQUET (JJ), BLONDY (G), LEDUC (M), DECROIX (G)

Les tumeurs d'Abrikossoff du larynx.
Ann. Otolaryngol. Chir. cervicofaciale Fr. 1969, 86, n°1-2, p.79-85.

RIO O'HOSPITAL

A propos d'un cas de "métastases" cutanées d'une tumeur d'Abrikossoff multiple viscérale.
O'HOSPITAL - Avril 1970, vol.77.

ROUJEAN (J), CITOLE (P)

Les tumeurs à cellules granuleuses ou soi-disant telles.
Arch. Anat. Path. 1960, 8, p.341.

SALVADORI (B), TALAMAZZI (F)

Sul mioblastomioma granulo cellulare maligno
Tumori Ital. 1967, 53, n°6, p.645-9.

SARDANA (DS), YADAV (YC)

Granular cell myoblastoma of laryngopharynx.
J. Laryngol. Otol. GB. 1969, 83, n°10, p.1023-5.

SARRAF (AL), LOOD (AV), VAITKEVICIUS (VK)

Etude histochimique et ultrastructurale.
Arch. of Path. 1971, vol.91, n°6, p.550-558.

SAVIN (JA)

Granular cell myoblastoma.
Proc. M. Soc. Med. GB. 1971, 64, n°8, p.863-4.

SEERY (WH)

Granular cell myoblastoma of the blader report of a case.
J. Urol. USA - 1968, 100, n°6, p.735-7.

SLAVKIN, GLAZER, CATONE

A propos d'un cas d'une localisation sur la lèvre.
J. ORAL. SURG. 1973, 31, n°11, p.848-851.

SOBEL (HJ), MARQUET (E), AVRIN (E), SCHWARTZ

Granular cell myoblastoma : An electron microscopic and cyto chemical study.
Amér. J. Pathol. USA. 1971, 65, n°1, p.59-78.

SOBEL (HJ), SCHWARTZ (R), MARQUET (E)

Light and electron microscopic study of the origin of granular cell myoblastoma.
J. of Pathol. GB. 1973, vol. 109, n°2, p.110-111.

STRASSBURGER (D), HAENSCH (R)

Observation d'un cas d'une tumeur d'Abrikossoff très étendue de la peau avec plasmocytome gamma G. diffus.
Zeitschrift für Haut und Geschlechtskrankherten - 1971, vol. 46, n°9, p.295-301.

STRITZLER (C)

Myoblastome granulo cellulaire de l'enfant.
Arch. Dermat. 1963.

STRONG (E), MAC DIVITT (R), BRASFIELD (R)

Memorial Hospital Report.
Cancer 1970, vol.25, n°2, p.415-422.

TOTO (PD), RESTARSKI (J)

Histogénèse des myoblastomes à cellules granuleuses.
Oral. Surg. 1967, 24, p.384-387.

TOURAINE CIVATTE (J)

Tumeurs mesenchymateuses bénignes.
Revue du Praticien. 1968., p.5096.

TRAMIER (M), HERBREARD (J), BONERANDI (JJ)

Observation clinique d'une tumeur d'Abrikossoff cutanée.
Bull. Soc. Fr. Derm. 1970, p.224.

VANCE (SF), HUDSON (RP)

Granular cell myoblastoma : clinicopathologic study of forty two patients.
Amer. J. Clin. Pathol. 1969, 52, n°2, p.208-211.

VAUZANGUES

Thèse Médecine Lyon 1949.

VORBRODT (A), GRABSKA (A), KRZYZOWSKA-GRUCA (S), GRUCA (S)

The formation of contacts between macrophages and neoplasic cell.
Folia histochem. cytochem. Pologne. 1973, 11, n°3-4, p.185-190.

WEISER (G), PROPST (A)

Elektronenottische Untersuchung zur histogenese des granulären neuroms.
Virchows Arch. Dtsch. 1973, 358, n°2, p.193-204.

WEITZNER (S), OSER (JF)

Granular cell myoblastoma.
Amer. Rev. Resp. DTS. 1968, 97, p.923-930.

WILLMAN (AS), DACSO (MR)

Myoblastomes à cellules granuleuses multiples.
Canad. Med. Ass. J. 1965, 92, p.531-533.

ZACKHEIM (HS)

Tumors of the skin.
I.A.R.C. Sci. Publ. Fr. 1973, n°5, p. 1-2&.